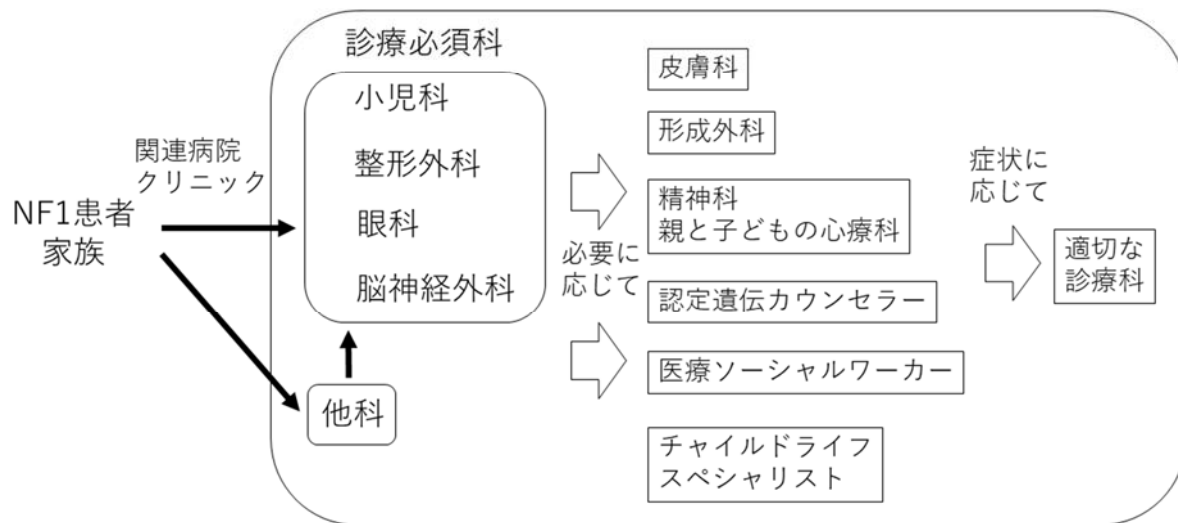


## 名古屋大学医学部附属病院におけるNF1診療ネットワーク（15歳未満）

NF1=指定難病、全身疾患 多科・多職種での診療が必要



## 指定難病 神経線維腫症 1 型患者のための院内診療ネットワークを日本で初めて確立

名古屋大学医学部附属病院のリハビリテーション科 西田 佳弘（にしだ よしひろ）病院教授、整形外科 生田 国大（いくた くにひろ）助教、同大学院医学系研究科精神医学 尾崎 紀夫（おざきのりお）教授らの研究グループは、名古屋大学医学部附属病院に神経線維腫症 1 型患者の院内診療ネットワークを構築し、その進捗状況を報告しました。

神経線維腫症 1 型<sup>\*1</sup>（NF1）は遺伝性疾患で多臓器の障害を引き起こします。診療担当医は、この障害に最適なケアを提供するために、NF1 患者の多様な臨床的特徴を認識している必要があります。名古屋大学医学部附属病院では、専門家による NF1 院内診療ネットワークを構築し、日本で初めてこの病気に対する学際的なアプローチを開始しました。

2014 年 1 月から 2020 年 12 月までに 246 人の患者がこの診療ネットワークを受診されました。男性は 107 人（41%）、女性は 139 人でした。平均年齢は 26 歳（3 ヶ月から 80 歳）で、初診年齢が低いほど、受診患者数が多くなりました。この診療ネットワークが始まってから受診患者数は徐々に増加していました。整形外科に関連する症候については、脊柱側弯症<sup>\*2</sup>が 60 例（26%）、上腕・前腕・脛骨の骨異常が 8 例（3.5%）見られました。皮膚神経線維腫以外の神経線維腫は 90 例（39%）に、悪性末梢神経鞘腫瘍（MPNST）は 17 例（7.4%）に発症していました。

学際的な NF1 診療ネットワークシステムを日本で初めて立ち上げました。悪性腫瘍の発生率が高い遺伝性および全身性疾患である NF1 患者にとって、日本およびその他のアジア諸国でこのような NF1 診療クリニックの数が増えることは大きなメリットになると考えられます。

本研究成果は、国際科学誌「Scientific Reports」（英国時間 2021 年 6 月 7 日付けの電子版）に掲載されました。

## ポイント

- 名古屋大学医学部附属病院では、NF1 院内診療ネットワークを構築し、日本で初めて学際的なアプローチを開始しました。
- この診療ネットワークが始まってから受診患者数は徐々に増加し、NF1 診療の多科・多職種による取り組みが重要であることが示されました。
- 受診患者数は、初診時年齢が低いほど多く、ご両親の関心が強いことが示唆されました。

## 1. 背景

神経線維腫症 1 型 (NF1) は、性別や民族に関係なく、2,500~3,000 人に 1 人が罹患する遺伝性疾患です。表現型の多様性が顕著であり、予測不可能な経過をたどることがあります。成人期の合併症には、中枢神経系腫瘍、悪性腫瘍、認知障害、血管障害などがあります。叢状神経線維腫<sup>※3</sup>は、NF1 患者の最大 60%に発症し、痛みや外観の問題を引き起こす可能性があり、悪性転化を起こす可能性があります。悪性末梢神経鞘腫瘍 (MPNST) は、NF1 に関連する最も多い悪性腫瘍であり、生涯リスクは 5.9~15.8%です。NF1 患者の平均余命が一般より 8~20 年短い一因と考えられます。

従って、様々な症状があり、生命の予後に大きな影響を与える悪性腫瘍の発生率が高い NF1 患者にとって、単一の診療科で治療することは不適切と考えられます。米国では、2007 年に小児腫瘍財団によって神経線維腫症クリニックネットワークが設立され、全国的な神経線維腫症に対する診療レベルの標準化と向上を図っています。一方、日本では、学際的な治療を行う NF1 クリニックがなかったため、NF1 治療は、一般的に 1 つの症状に対して 1 つの部門の専門家によって行われてきました。単科での治療により、NF1 の他の症状に対する治療の遅れなどの問題がありました。

これらの問題を解決するために、2014 年から多科多職種による院内 NF1 診療ネットワークを構築し、推進してきました。本研究の目的は、この NF1 医療ネットワークの立ち上げの過程とその進捗状況を紹介することです。

## 2. 研究成果

2014 年 1 月に NF1 院内診療ネットワークを開始しました。それ以前に初めて来院し、継続的に治療を受けている NF1 患者に対しては、2014 年以降に各科に対して NF1 ネットワークとしての医療提供を要請しました。

2014 年 1 月から 2020 年 12 月まで、246 人の患者が NF1 患者リストとして登録されました。初診時年齢が不明であった 3 人の患者を除いて、平均年齢は 26 歳 (3 ヶ月から 80 歳) で、初診時の年齢が若いほど、患者数の分布は高くなりました。男性は 107 人 (41%)、女性は 139 人で、性別による年齢層別の初診者数を見ると、20 代、30 代の男性は女性よりも著しく少数でした。5 年ごとで受診者数をみると、NF1 患者の数は著しく増加していました。特に、本診療ネットワークが開始された年から患者数が増加していました。家族歴が不明な 15 人の患者を除いて、家族性 NF1 は 101 人 (44%)、非家族性は 130 人でした。

整形外科関連の症候に関しては、230 人の患者で調査されました。脊柱側弯症は 60 例 (26%)

に存在し、上腕、前腕、および脛骨の骨異常は 8 例（3.5%）で観察されました。皮膚以外の神経線維腫は 90 例（39%）、MPNST は 17 例（7.4%）で発症していました。

## 本研究

NF1患者受診者数	⇨	NF1診療ネットワーク開始後増加
性別	⇨	男性のAYA世代受診者が少ない
初診時年齢	⇨	小児の受診者が多い



- 今後の展望
- ・ AYA世代以降の患者受診を促す
  - ・ 小児期から成人期への継続診療
  - ・ 日本各地でのNF1病院の構築

### 3. 今後の展開

日本で初めて多科多職種による NF1 診療ネットワークを構築しました。このネットワークにより、総合的に NF1 患者を診療することで多様な症候に対して的確に対処することが可能となります。またこのような NF1 クリニックが日本全国に構築されていけば、診療の質が高まり、NF1 患者やその家族に対して大きなメリットとなります。また指定難病である神経線維腫症 1 型の患者レジストリーや実態把握にも寄与すると考えられます。

### 4. 用語説明

※1 神経線維腫症 1 型：レックリングハウゼン病としても知られ、カフェオレ斑と皮膚神経線維腫を主徴とする常染色体優性の遺伝性疾患です。そのほかに骨、眼、神経系などに多彩な症候を呈する疾患で、悪性腫瘍も発症します。

※2 脊柱側弯症：背骨が曲がる疾患を指します。原因により分類され、原因が特定されない特発性側弯症、基礎疾患を原因として発症する症候性側弯症などがあります。神経線維腫症 1 型では特発性、症候性ともに発症しますが、特に後者は治療に難渋します。

※3 叢状神経線維腫：神経線維腫症 1 型に高率に発生する神経およびその分枝に沿って発症する神経線維腫です。結節性とびまん性に分類され、美容的問題・痛み・神経障害など、患者の QOL を低下させる原因となります。悪性化することがあるため経過観察には注意する必要があります。

## 5. 発表雑誌

掲雑誌名 : Scientific Reports

論文タイトル : Establishment of in-hospital clinical network for patients with neurofibromatosis type 1 in Nagoya University Hospital

著者 : Yoshihiro Nishida<sup>1,2</sup>, Kunihiro Ikuta<sup>2</sup>, Atsushi Natsume<sup>3</sup>, Naoko Ishihara<sup>4</sup>, Maki Morikawa<sup>5</sup>, Hiroyuki Kidokoro<sup>6</sup>, Yukako Muramatsu<sup>6</sup>, Norie Nonobe<sup>7</sup>, Kanako Ishizuka<sup>8</sup>, Takuya Takeichi<sup>9</sup>, Miki Kanbe<sup>10</sup>, Seiji Mizuno<sup>11</sup>, Shiro Imagama<sup>2</sup>, Norio Ozaki<sup>8</sup>

所属 :

- 1) Department of Rehabilitation Medicine, Nagoya University Hospital
- 2) Department of Orthopedic Surgery, Nagoya University Graduate School of Medicine
- 3) Department of Neurosurgery, Nagoya University Graduate School of Medicine
- 4) Department of Pediatrics, Fujita Health University School of Medicine
- 5) Medical Genome Center, Nagoya University Hospital
- 6) Department of Pediatrics, Nagoya University Graduate School of Medicine
- 7) Department of Ophthalmology, Nagoya University Graduate School of Medicine
- 8) Department of Psychiatry, Nagoya University Graduate School of Medicine
- 9) Department of Dermatology, Nagoya University Graduate School of Medicine
- 10) Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Nagoya University Graduate School of Medicine
- 11) Division of Medical Genetics, Aichi Developmental Disability Center Hospital

DOI : <https://doi.org/10.1038/s41598-021-91345-6>

English ver.

[https://www.med.nagoya-u.ac.jp/medical\\_E/research/pdf/Sci\\_Rep\\_210607en.pdf](https://www.med.nagoya-u.ac.jp/medical_E/research/pdf/Sci_Rep_210607en.pdf)